Erlangen 1939

Aus der Frauenklinik der Universität Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Wintz)

# Ueber die Verwendbarkeit von Vaccinen aus Tumorkokken als diagnostisches Hilfsmittel bei malignen Tumoren.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

**Rudolf Kuhr**
aus Thurnau

Tag der mündlichen Prüfung: 27. 4. 1939

Gedruckt
im Tageblatt-Haus Coburg
1939

1939 M109

Referent: Prof. Dr. med. et phil. H. Wintz.
Dekan: Professor Dr. med. Greving.

Meinen lieben Eltern

aus Dankbarkeit!

# I.

Seit Jahrzehnten werden von zahlreichen Autoren Theorien der parasitären Genese maligner Tumoren verfochten, ohne daß bisher ein einwandfreier Beweis für die Richtigkeit dieser Theorien erbracht werden konnte.

Der Beweis für die Entstehung einer Erkrankung infolge Infektion mit einem spezifischen Erreger kann durch Erfüllung der Forderung Kochs erbracht werden, daß der spezifische Erreger 1. in jedem Einzelfalle der betreffenden Infektionskrankheit zu finden ist, daß er in Reinkultur kultiviert werden kann und daß er genügend oft umgezüchtet werden kann und 2., daß mit ihm die betreffende Krankheit erzeugt werden kann.

Der ersten Forderung scheint ein schon von vielen beschriebenes Kleinlebewesen, eine Kokkenart, von Forster Tumorkokkus hämolyticus polymorphus benannt, zu entsprechen, das Forster in 26 verschiedenen gut- und bösartigen Geschwülsten regelmäßig vorgefunden und 1938 näher beschrieben hat (6).* Die zweite Forderung konnte bisher noch nicht einwandfrei erfüllt werden. Dem stehen zu große Schwierigkeiten im Wege.

An deren Stelle könnte durch den Nachweis einer spezifischen Wirkung von aus diesen Tumorkokken hergestellten Vaccine- und Toxinlösungen durch Einspritzung bei Krebskranken wenigstens der Nachweis des Vorhandenseins von Tumorkokken bei dem betreffenden Kranken erbracht werden. Ob sie dann allerdings als die primären Erreger der Krebserkrankung aufzufassen sind oder nur sekundär dazu gekommen sind, ist damit noch nicht bewiesen. Wäre jedoch eine spezifische Wirkung bei der Krebserkrankung einwandfrei nachgewiesen, so wäre die Vaccine- bzw. Toxinlösung jedenfalls als Diagnostikum für die Krebserkrankung zu gebrauchen.

Eine derartige aus Tumorkokken hergestellte Vaccine ist zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken seit Jahren im Handel (T-Vaccine).

Da über gute Erfolge in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht mit dieser Vaccine berichtet wird, wurde auf Veranlassung von

*) Die in Klammern gesetzten Zahlen beziehen sich auf die Literaturangaben auf S. 26.

Herrn Prof. Wintz eine klinische Nachprüfung, vor allem der Verwertbarkeit der Vaccine in diagnostischer Hinsicht, vorgenommen, die ich in den letzten 3 Jahren durchführte. Außer verschiedenen Vaccine-Lösungen wurden auch Toxinlösungen auf ihre diagnostische Verwertbarkeit hin geprüft. Ueber die Ergebnisse soll im folgenden berichtet werden.

## II.

## Zur Geschichte der Tumorkokken.

In Geschwülsten sind Kleinlebewesen schon oft nachgewiesen und beschrieben worden, als erstem von Leyden, dann von Doyen, Scott, Glover, Nuzum, Rappin, d'Herelle, Gerlach, Fuyinami, Inamoto, Kitt, Young, Edinburgh, Loudon, Mc. Cormack, Teutschlaender, Ochsner, Fränkel, O. Schmidt, von Brehmer u. a. Besonders eingehend wurden die Tumorkokken von Profe, Aman und in jüngster Zeit von Forster beschrieben.

Glover (10) züchtete 1921 aus Brust-, Blasen-, Uterus-, Lippen-, Prostata- und Lebertumoren einen Mikroorganismus, der vornehmlich unter anäeroben Bedingungen gedeiht, je nach dem verwendeten Nährboden in sehr verschiedenen Formen auftritt und sich grampositiv färbt.

Nach Young und Edinburgh (12) sollen diese Stäbchen sogar eine Entwicklungsphase durchmachen, in welcher sie in Symbiose mit den Zellen leben.

Nach Loudon und Mc. Cormack (14) soll der Gloversche Mikroorganismus auch Hyphen bilden.

Scott (23) bildete die Entwicklungsphasen dieser „Hyphomycete" sogar ab als kettenbildende Bazillen, in welchen Sporen auftreten, die nach ihrem Freiwerden als „Kokken" imponieren, durch Berkefeldfilter hindurchgehen und sich schließlich noch in blastomycetenähnliche „Sporensäcke" umwandeln. Als Beweis für die ursächlichen Beziehungen des Gloverschen Mikroorganismus zum Krebs verweist Scott auf seine Abbildungen von Lippen-, Zungen- und Mammakarzinom, die durch Injektion des Gloverschen Mikroorganismus an Affen entstanden sind. Die mikroskopischen Abbildungen der Affentumoren können nach Teutschlaender (24), Heidelberg, kaum anders wie als Karzinome gedeutet werden. Nachdem es Scott schließlich noch gelang, den „Glovermikroorganismus" aus den Tiergeschwülsten wieder zu isolieren und rein weiterzuzüchten, halten Scott, Loudon und Mc. Cormack den Gloverschen Mikroorganismus

für den „alleinigen" und „Universalkrebserreger", kurz „den Krebserreger". Als „the ultimate cause of cancer" bezeichnet Ochsner (16) den 1919 von Nuzum (15) entdeckten Streptokokkus. Nuzum selbst gibt an, den Mikrokokkus regelmäßig aus menschlichen Brustkrebsen isoliert zu haben. Wiederholte Injektionen von Reinkulturen bei einem älteren Manne (der bereits früher Epitheliome gehabt hatte), ebenso wie bei Mäusen und einem Hund, erzeugten nach Nuzum bei den Impflingen ein Karzinom, das beim Hund sogar metastasierte.

Auch Rappin und d'Herelle (18) wiesen bereits auf das Vorkommen von Tumorkokken hin. Beiden Forschern gelang es wiederholt, aus menschlichen Krebsgeschwülsten staphylokokkenähnliche Mikroben zu isolieren. Eine morphologische oder biochemische Kennzeichnung der gefundenen Kokken liegt im Schrifttum nicht vor. Desgleichen fehlen Infektionsversuche mit den genannten Tumorkokken, was wohl dahin gedeutet werden kann, daß Rappin und d'Herelle den beobachteten Tumorkokken eine ätiologische Bedeutung zum Krebs selbst nicht zubilligten.

Die Möglichkeit, daß die Tumorkokken in der Geschwulst das cancerogene Prinzip in sich aufnehmen, haben Fujinami und Inamoto (8) sowie Ernst Fränkel (7) dargetan. Sie fanden, daß die Wirkung des Roussarkoms sich an Staphylokokken anfügte und glauben an die Möglichkeit einer Krebsinfektion über den Weg sonst harmloser, banaler Bakterien. Was in diesem Zusammenhang von besonderem Interesse ist, ist wiederum der Hinweis der genannten Autoren auf das Vorkommen von Kokken in Tumoren, und hier speziell im Roussarkom. Auch die Tumorkokken von Fujinami, Inamoto und Ernst Fränkel sind nicht näher gekennzeichnet und beschrieben worden.

Den Tumorkokken zuzurechnen wäre auch der Mikrokokkus botryogenes, eine Varietät des Staphylokokkus aureus, welcher nach Kitt (13) u. a. Fibrome erzeugen soll.

Gerlach (9) hat in Tumoren aller Art Granula feststellen können, welche einzeln als scharf konturierte, kugelige Körperchen, aber auch in kleinen Verbänden als zarteste Diplokokken, als kurze, etwa 3—4-gliedrige Kettenverbände und in Form kleiner Häufchen auftreten. Auch etwas in die Länge gestreckte, an kleinste Kokkobazillen erinnernde Formen wurden festgestellt. Da diese Gebilde aber weit hinter den Dimensionen der kleinsten bisher bekannten Mikroorganismen zurückbleiben, haben sie mit den Tumorkokken, von denen hier die Rede ist, nichts gemein.

O. Schmidt (19, 20, 21) beschrieb ein protozoenähnliches Lebewesen, das er als Myxomycet ansprach und in allen bösartigen Geschwülsten feststellen konnte und unter bestimmten Voraussetzungen für die

Entstehung aller Formen der bösartigen Gewächse für verantwortlich hielt.

Von Brehmer (5) züchtete die Tumorkokken aus dem Blute von Krebskranken.

Besonders eingehend hat Profe (17), der aus einer relativ großen Zahl von Tumoren Kokken gezüchtet hat, die Tumorkokken beschrieben. Profes Untersuchungen erstreckten sich auf 4 Mammakarzinome, eine metastatische Achseldrüse (bei Mammakarzinom), drei Uterus- und ein Leberkarzinom, ein Hautkarzinom vom Hund, fünf Sarkome, zwei weitere Karzinome, ein Papillon vom Rind und drei Endotheliome oder Adenokarzinome bei Mäusen. Aus sämtlichen der genannten Tumoren gelang Profe die Isolierung von Tumorkokken, die unter sich zwar kleine Differenzen in ihrem biologischen Verhalten zeigten, z. B. in Schnelligkeit der Gelatineverflüssigung oder Milchgerinnung, die sich aber nach ihrem sonstigen kulturellen, biochemischen und serologischen Verhalten als durchaus identisch miteinander erwiesen.

Auf Grund seiner Untersuchungsergebnisse kam Profe zu dem Schluß, daß mit dem regelmäßigen Vorkommen eines spezifischen Kokkus in den Tumoren gerechnet werden muß. Die Bedeutung der Tumorkokken vielleicht als Secundärinfektion, die einen erheblichen Zellreiz darstellt, oder vielleicht als präparatorisches Moment für die Entwicklung der Geschwülste will er nicht von der Hand gewiesen wissen.

Unabhängig von Profe hat Aman (1, 2, 3, 4) seit nahezu 20 Jahren aus Tumoren aller Art von Mensch und Tier, aus Metastasen und aus Blut Tumorkranker stets das gleiche Kleinlebewesen, einen Kokkus mikroskopisch und kulturell nachgewiesen.

In jüngster Zeit beschrieb Forster (6) einen Kokkus, den er aus den verschiedensten Geschwülsten, 4 Papillomen von Rindern, 2 Papillomen von Menschen, 2 Karzinomen von Hunden, 10 Karzinomen und Karzinommetastasen verschiedenster Lokalisation beim Menschen, 2 Uterusmyomen und 1 Fibrom von Menschen, 1 Sarkom vom Pferd, 2 Sarkomen vom Menschen, 1 Sarkom der Maus und 1 Ehrlich-Sarkom der Maus, insgesamt also aus 26 verschiedenen gut- und bösartigen Tumoren von Mensch und Tier isolieren konnte. Die morphologischen, kulturellen, biochemischen und serologischen Untersuchungen an den aus den oben erwähnten Tumoren gewonnenen Kokkenstämmen zeigen ohne nennenswerte Abweichungen ein so einheitliches Verhalten, daß nach Forster kein Zweifel darüber besteht, daß es sich um durchaus identische Erreger handelt. Wegen ihres konstanten Vorkommens in gut- und bösartigen Geschwülsten von Mensch und Tier erachtete er die im Schrifttum eingeführte Be-

nennung als „Tumorkokken“ für zutreffend. Auf Grund der Mannigfaltigkeit der Form, welche die Tumorkokken stets kennzeichnet und der allen Stämmen, wenn auch in unterschiedlichem Maße, eigenen Fähigkeit, Hämolyse zu erzeugen, bezeichnete er den Kokkus „Tumorkokkus polymorphus haemolyticus“.

Die Beschreibung der von Profe und Aman gefundenen Kokken ist mit der der Forsterschen Kokken derart übereinstimmend, daß anzunehmen ist, daß es sich um die gleichen Kokken handelt. Am eingehendsten wurden sie von Forster untersucht und beschrieben.

Ob der Nuzumsche Kokkus mit dem Gloverschen Mikrokokkus und mit den später von Profe, Aman, Forster und anderen beschriebenen Tumorkokken identisch ist, kann nach den vorliegenden Angaben des Schrifttums nicht mehr entschieden werden. Die unzulänglichen Angaben über den Gloverschen und den Nuzumschen Tumorkokkus durch die amerikanischen Autoren lassen es begreiflich erscheinen, daß diesen Tumorkokken trotz der ihnen mit auf den Weg gegebenen „überragenden Bedeutung“ als „Krebserreger“ nur wenig Beachtung geschenkt wurde. Bezüglich der von Rappin und d'Herelle, Fujinami und Inamoto sowie Ernst Fränkel erwähnten Tumorkokken kann wohl vermutet werden, daß es sich bei den von den genannten Autoren erwähnten „kokkenähnlichen Mikroben“ oder „Staphylokokken“ um die von Profe, Aman und Forster beschriebenen Tumorkokken handelt — eine sichere Entscheidung aber lassen diese Mitteilungen nicht zu.

Es darf aber nicht verschwiegen werden, daß viele Bakteriologen und Krebsforscher die Existenz eines Krebserregers ablehnen und die in Tumoren gefundenen Kokken für Schmutzbakterien halten.

## III.

## Die Amansche Theorie der Krebsentstehung.

Nach Aman findet sich der im vorstehenden erwähnte Tumorkokkus ubiquitär als Saprophyt vor, in unserer Umwelt, auf uns und vor allem an den nach außen offenen Körperhöhlen. In der Natur bevorzugt der Tumorkokkus feuchte Gegenden, feuchte Häuser (Krebsgegenden, Krebshäuser, z. B. die Oderniederung). Am menschlichen und tierischen Körper gedeiht er ebenfalls in feuchter Umgebung, in Hautfalten, Achselhöhle, Mammille, Genitalgegend, auf Schleimhäuten. Hier kann er jahrelang als harmloser Saprophyt leben. Zum Parasiten zu werden gelingt ihm nicht so leicht. Er braucht hierzu eine Eintrittspforte an geschädigtem widerstandslos gewordenem

Gewebe, an dem die lokalen Widerstandskräfte erlahmt sind oder allmählich erlahmen. Außerdem ist es erforderlich, daß auch die allgemeinen Abwehrkräfte des Körpers gehemmt oder aufgehoben sind und daß er unter günstigen Bedingungen an Toxizität und Virulenz gewinnt. Von der Eintrittspforte aus reizt er das Gewebe nur wenig, die Abwehrmaßnahmen des Körpers sind gering, allgemeine Störungen fehlen noch völlig. Hier kann er dann an Toxizität und Vitalität gewinnen und im Laufe der Zeit zum Geschwulstbildner werden. Er findet hier allmählich andere Vegetationsbedingungen, die es ihm ermöglichen, toxischer zu werden, das ist vor allem der veränderte Stoffwechsel und Chemismus und vielleicht auch der Sauerstoffmangel in dem geschädigten Gewebe. Insbesondere ist der Glykogengehalt des Gewebes von Bedeutung für die Entwicklung der Kokken und ihre Toxizität.

In Geschwüren aller Art findet er sich häufig neben anderen Mikroben. Kommt es zu chronischer Geschwürsbildung, wie bei Ulcus cruris, Fisteln, Ekzemen, Hautulcerationen, Schleimhautgeschwüren (Ulcus portionis), Paradentosen, so vegetiert er hier lange neben anderen Mikroben, schließlich ist er allein dort zu finden, die anderen Mikroben sind verschwunden. Die Ränder krebsiger Geschwüre werden wallartig und verhornen. Im Geschwürsgrunde bleiben die frischen, gesunden Granulationen aus, nur mehr schlaffe, immer wieder zerfallende Granulationen treten auf. Nach Monaten, wenn der Boden entsprechend vorbereitet ist und die Kokken toxisch genug geworden sind, kann es zu Krebsbildung kommen. — In chronisch katarrhalisch veränderter Schleimhaut findet der Kokkus einen günstigen Ansiedlungsort. Er verursacht zunächst gutartige, polypöse Veränderungen. Zerfällt eine solche gutartige Schleimhautwucherung, so wird der Kokkus auf dem neueröffneten Nährboden zum Parasiten und kann Krebs erzeugen.

Als Eintrittsstelle kann ihm jede Gewebsschädigung irgendwelcher Art und jedes widerstandslose Gewebe (Gewebe aus minderwertigen Genen, Keimversprengung, chronisch gereizte und dadurch geschädigte Gewebe, nicht zur Resorption kommende Hämatome, chronisches Ekzem, Fisteln, Portio-Erosion, Ulcus cruris, chronische Gastritis, Ulcus ventriculi, Paradentose, Lupusnarben usw.) dienen. Von hier aus können die Kokken in den Säftestrom, in die Lymph- und Blutbahn gelangen, sind aber am Anfang hier immer noch als relativ harmlose Symbionten aufzufassen, da sie noch von den Abwehrkräften des Körpers niedergehalten werden. Aman konnte bei 98 alten Leuten ohne nachweisbare Krebserkrankung in 91 Fällen den Kokkus im Blute finden. Erst dann, wenn die Kokken also an Toxizität gewonnen haben, wenn ihr Entwicklungsboden in seinem

Stoffwechsel und Chemismus entsprechend verändert ist und wenn die lokalen und allgemeinen Abwehrkräfte erlahmt sind, erlangen sie parasitäre Eigenschaften und können dann eine bösartige Geschwulst an ihrer Eintrittsstelle oder wenn sie auf der Lymph- oder Blutbahn verschleppt werden, auch an anderer Stelle hervorrufen.

Die Geschwulsterkrankung kann längere Zeit lokal beschränkt bleiben, bei zunehmender örtlicher und allgemeiner Abwehrkraft oder durch entsprechendes therapeutisches Vorgehen kann in diesem Stadium noch vollkommene Heilung erreicht werden.

Seltener kommt es direkt zu einer Infektion mit dem „parasitären" Tumorkokkus. Die direkte Uebertragung des parasitären Tumorkokkus von einem krebskranken Individuum auf ein gesundes ist möglich, aber auch dabei dauert es meist lange Zeit, bis die Infektion angeht und das Angehen der Infektion ist abhängig von dem Zustand der lokalen und allgemeinen Widerstandskräfte.

Es ist bekannt, daß es Krebsformen gibt, die besonders rasch und bösartig verlaufen und andere, die bei der gleichen Art und Lokalisation sich sehr langsam entwickeln, erst spät Metastasen machen und erst nach jahrelangem Bestehen zum Ende führen. Die Toxizität des Kokkus und die Abwehrlage des Körpers dürften hiefür verantwortlich zu machen sein. Von der wechselnden Toxizität des Kokkus und der Abwehrlage des Körpers kommt es, daß z. B. bei Hautschädigungen nach Eintritt des Tumorkokkus gutartige Tumoren, z. B. Warzen, Keloide entstehen und daß in anderen Fällen, wo ein toxischerer Typus des Kokkus auftritt und wo eine Schwäche der Abwehrkräfte und des Gewebes vorliegt, ein bösartiger Tumor sich bildet. Ein gutartiger Tumor kann durch Superinfektion mit toxischeren Tumorkokken oder durch Entzündung, Trauma, chronische Reizung usw. bösartig werden.

Wie bei anderen Infektionen, kommt es auch beim Eindringen der Tumorkokken zur Antikörperbildung. Die Antikörperbildung kommt aber erst dann zustande, wenn der Kokkus eine gewisse Toxicität erreicht und mit seinen Toxinen in das mesenchymale Gewebe, von dem aus erst eine besondere Abwehr und Antikörperbildung zu erwarten ist, eingedrungen ist. Aus gutartigen Geschwülsten, die in sich geschlossen sind und noch nicht in mesenchymales Gewebe übergehen und in denen sich die Tumorkokken stets finden (gutartige Fibrome und Papillome, Warzen, Lipome, Myome, Angiome, Keloide) treten offenbar meistens keine Kokken oder deren Produkte in das antikörperbildende Gewebe über, eine Antikörperbildung findet hier also nicht statt. Bei geschwürigen Prozessen und relativ gutartigen oberflächlichen Karzinomen (Ulcus

portionis, Kankroid) kommt es nur sehr langsam zu einer Mitbeteiligung des antikörperbildenden Gewebes.

Eine Infektion mit Tumorkokken, die klinisch noch nicht festgestellt werden kann, ist bei vorhandener Antikörperbildung gegen die Erreger durch Einspritzung einer aus Tumorkokken gewonnenen Vaccine- oder Toxinlösung zu diagnostizieren. Es kommt nach Injektion von Tumorkokken, wie bei anderen Infektionen auch, im Organismus zu Antikörperbildung, die sich durch allergische Reaktionen, z. B. bei subkutaner oder intrakutaner Injektion von spezifischem Tumorkokken-Antigen mit typischer Reaktion an der Injektionsstelle nachweisen läßt.

Bei noch fehlender Antikörperbildung ist ein Nachweis mit der Vaccine nicht möglich.

Wie schon geschildert, kommt es nach Aman zu einer Antikörperbildung erst dann, wenn die Kokken mesenchymales Gewebe erreicht haben. Es ist begreiflich, wenn vorher alle schon infizierten Gewebsveränderungen auf die diagnostische Vaccine hin noch negativ reagieren, sofort aber eine positive Reaktion ergeben, sobald die Kokken mesenchymales Gewebe erreicht und Antikörperbildung angeregt haben. So kann ein Polyp, ein Ulcus rodens, eine Portioerosion negativ reagieren, reagiert aber sofort positiv, wenn dem Kokkus der Weg in das Mesenchym eröffnet ist, wenn die regionären Lymphdrüsen ergriffen sind oder wenn eine allgemeine Infektion eingetreten ist. Bei Kachektischen, die keine Antikörperbildung mehr aufbringen, ist die Reaktion ebenfalls negativ. — Wird in Fällen die wiederholt vorgenommene diagnostische Impfung positiv, so ist das der Beweis, daß der bisher lokale Prozeß in die Tiefe, ins Lymphgebiet vorgeschritten ist bzw., daß eine allgemeine Infektion mit den Tumorkokken stattgefunden hat.

Nach Aman, der die Tumorkokken als Erreger des Karzinoms ansieht, wäre es also möglich, das Karzinom durch Vaccination mit einer Tumorkokkenvaccine- oder Toxinlösung zu erkennen, und zwar schon im Frühstadium, das klinisch oft noch nicht festgestellt werden kann.

Ob dies möglich ist, soll durch diagnostische Impfungen Krebskranker und vermutlich mit Tumorkokken infizierter Kranker mit Tumorkokkenvaccinen- und Toxinlösungen nachgeprüft werden.

## IV.

### Herstellung der Vaccine- und Toxinlösung.

Die verwendeten Vaccinelösungen wurden gewonnen aus Tumorkokken von Papillomen des Menschen und des Rindes, die Toxinlösungen aus Rinderpapillomkokken.

Die Herstellung der Vaccine ist folgende:

Kolleschalen mit Traubenzuckeragar werden mit Kokkenkulturen beimpft und 10 Tage bei 37° bebrütet. Nach 10 Tagen wird jede Kolleschale mit 10 ccm NaCl-Phenol-Lösung abgeschwemmt. Die Aufschwemmung (= Stammlösung) wird an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je 1 Stunde lang auf 56° erhitzt. Dann wird die übliche Sterilitätsprüfung gemacht. Nach entsprechender Verdünnung erfolgt die Abfüllung in Ampullen.

Die Toxinlösung wird folgendermaßen hergesellt:

Kolleschalen mit Traubenzuckeragar werden mit Kokkenkulturen beimpft und 10 Tage lang bei 37° bebrütet. Nach 10 Tagen wird der Rasen abgezogen, in NaCl-Lösung der Autolyse überlassen und bakteriensicher filtriert. Das Filtrat wird auf $^1/_{10}$ seines Volumens eingeengt. Sterilitätsprüfung wie üblich.

Ein weiteres Verfahren der Toxinherstellung ist folgendes:

Der Rasen wird trocken abgezogen, getrocknet, mit flüssiger Luft beschickt, in sterilem Mörser zermahlen, in NaCl-Lösung 2 Tage geschüttelt und dann filtriert. Sterilitätsprüfung.

## V.

### Die diagnostische Impfung und statistische Auswertung.

Zur diagnostischen Impfung wurden 0,1 bis 0,5, meistens 0,3 ccm der Lösung subcutan an der Streckseite des Unterarms unter sterilen Kautelen eingespritzt. Die Injektionsstelle wurde mehrmals, vor allem in der Zeit 12 bis 24 Stunden nach der Injektion beobachtet.

Bei positiver Reaktion zeigt sich an dieser Stelle ein roter Hof, der ungefähr nach 30 Stunden wieder verschwindet, häufig tritt auch eine Infiltration des Gewebes ein. Eine Herd- oder allgemeine

Reaktion in Form von Temperaturerhöhung, Schmerzen oder verstärkter Sekretion oder Blutung im Tumorgebiet kann manchmal auftreten. Als schwach positiv (+) wurde eine mindestens 5pfennniggroße geringe Rötung mit oder ohne deutliche Abgrenzung bewertet. Eine Infiltration in der Umgebung mußte nicht vorhanden sein. Als mittelstark positiv (++) wurde eine etwa markstückgroße und als stark positiv (+++) eine etwa 5markstückgroße oder noch größere kräftige Rötung mit oder ohne Infiltration angesehen.

Als negativ (-) wurde eine Reaktion verzeichnet, wenn an der Einstichstelle entweder überhaupt keine Erscheinungen zu sehen waren oder wenn nur ganz geringfügige Zeichen, wie linsengroße geringe Rötung, oder nur geringe Infiltration ohne Rötung auftraten.

Als zweifelhaft (±) wurde eine Reaktion bewertet, wenn zwar eine leichte Rötung von etwa 5pfenniggröße auftrat, die aber nur derart gering sichtbar war, daß man sie noch nicht als positiv bewerten kann.

Man könnte bei der Wirkung der Vaccine an eine unspezifische Eiweißwirkung denken. Die Vaccine- und Toxinlösungen enthalten aber nur so minimale Eiweißmengen, die eine derartige Reaktion nicht hervorrufen können.

Die Karzinome bzw. Sarkome der geimpften Kranken sind in allen Fällen histologisch sichergestellt. Die zur Kontrolle geimpften Gesunden bzw. anderweitig Erkrankten sind, soweit dies eben feststellbar ist, frei von den erwähnten Infektionen mit Tumorkokken.

Der Allgemeinzustand und das Alter der Geimpften ist angegeben. Kachektische oder senile Gesunde wurden nur ausnahmsweise geimpft, da bei ihnen eine positive allergische Reaktion infolge mangelnder Antikörperbildung nicht erwartet werden kann. Es ist dies in der Statistik angegeben, bei der Auswertung wurden sie nicht mitgezählt.

Nachträgliche Streichungen aus der Statistik wurden nicht vorgenommen.

Das Ergebnis der vorgenommenen Impfungen geht aus den nachfolgenden Tabellen hervor.

Tabelle 1.

**1. Papillomkokken-Vaccine 1:100 (Menschl. Warze)**

*I. Bei Carcinomen.*

| Nr. | Diagnose, Allgemeinzustand, Alter. | Inj. ccm | Ausfall der Reaktion |
|---|---|---|---|
| 1. | Portio-Vaginal-Ca, gut, 52 | 0,2 | ± |
| 2. | Portio-Ca, etwas reduz., 40 | 0,2 | + |
| 3. | Portio-Ca, gut, 52 | 0,2 | + |
| 4. | Portio-Ca, mittelm., 32 | 0,2 | ± |
| 5. | Corpus-Ca, gut, 35 | 0,2 | + |
| 6. | Unterkiefer-Ca, gut, 65 | 0,3 | — ( 3. 10. 37) |
| 7. | Unterkiefer-Ca, gut, 65 | 0,3 | + (15. 11. 37) |
| 8. | Kankroid Nase, gut, 67 | 0,3 | + + |
| 9. | Mamma-Ca, reduz., 40 | 0,3 | + |
| 10. | Unterkiefer-Ca, sehr gut, 45 | 0,3 | — |
| 11. | Kankroid, genügend, 73 | 0,3 | — Antikörperbildung kann bei Kankroiden fehlen! |
| 12. | Adeno-Ca-Metastase, gut, 48 | 0,3 | + + + |
| 13. | Portio-Ca, genügend, 51 | 0,3 | + + + |
| 14. | Portio-Vaginal-Ca, genügend, 62 | 0,3 | + |
| 15. | Portio-Vag-Ca-Recid., gut, 61 | 0,3 | + + + |
| 16. | Melano-Ca-Metastase, genügd., 45 | 0,3 | + |
| 17. | Portio-Ca, genügend, 50 | 0,3 | + + |
| 18. | Pylorus-Ca, reduz., 60 | 0,3 | — |
| 19. | Mamma-Ca, reduz., | 0,3 | — |
| 20. | Rectum-Ca, genügend, 47 | 0,3 | + |
| 21. | Unterkiefer-Ca, genügend, 43 | 0,3 | + |
| 22. | Portio-Ca, genügend, 43 | 0,4 | + + + |
| 23. | Portio-Ca, Cervix-Polyp, gen., 41 | 0,4 | + + + |

**1. Papillomkokken-Vaccine 1:100 (Menschl. Warze)**

*II. Bei Gesunden und bei Tumorkokkeninfektionen, bei denen keine Antikörperbildung gegen Tumorkokken anzunehmen ist.*

| Nr. | Diagnose und Alter | Inj. ccm | Ausfall der Reaktion. Bemerkg. |
|---|---|---|---|
| 1. | Gesund, 20 | 0,3 | — |
| 2. | Gesund, 29 | 0,3 | — |
| 3. | Herniotomie, Embolie, 28 | 0,3 | — |
| 4. | Oberschenkelfraktur, 42 | 0,3 | — |
| 5. | Cholecystektomie, 46 | 0,3 | — |
| 6. | Struma, Bronchitis, 51 | 0,3 | + nicht gynäkolog. untersucht! |
| 7. | Struma, 50 | 0,3 | — |
| 8. | Kniegelenkerguß, 29 | 0,3 | — |
| 9. | Multiple Sklerose, 46 | 0,3 | — |
| 10. | Phimose, Fraktur, 29 | 0,3 | + |
| 11. | Hirntumor gutartig, 16 | 0,3 | — |
| 12. | Meningeom, 55 | 0,3 | — |

*II a. Bei anderen Infektionen und entzündlichen Erkrankungen.*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 13. Endarteriitis, 44 | 0,3 | — | |
| 14. Panaritium subcut., 47 | 0,3 | — | |
| 15. Humerus-Osteomyelitis, 31 | 0,3 | — | |
| 16. Acute Appendicitis, 20 | 0,3 | — | |
| 17. Cholecystitis, 33 | 0,3 | — | |
| 18. Gravid. M. VI, Fluor, 24 | 0,3 | + | nicht gynäkolog. untersucht. |
| 19. Cholecystitis, 61 | 0,3 | + | nicht gynäkolog. untersucht. |
| 20. Choleccystitis, 47 | 0,3 | ± | nicht gynäkolog. untersucht. |
| 21. Coxitis, Portio-Erosion, 32 | 0,3 | + | Februar 1938. |
| 22. Coxitis, 32 | 0,3 | — | April 1938 (= Fall 21) |

Tabelle 2.

**2. Rinder-Papillomkokken-Vaccine 1:100**

*I. Bei Karzinomen.*

| Nr. Diagnose | (Injektion von 0,3 ccm **intra**cutan) | |
|---|---|---|
| 1. Mamma-Ca | + | |
| 2. Portio-Ca | + | |
| 3. Portio-Ca | + | |
| 4. Ovar-Ca-Recidiv | + | |
| 5. Portio-Ca | + | |
| 6. Portio-Ca | + | |
| 7. Portio-Ca | + | |
| 8. Portio-Ca | + | |
| 9. Portio-Ca | + | |
| 10. Portio-Ca | + | |
| 11. Portio-Ca | + | |
| 12. Portio-Ca | + | |
| 13. Portio-Ca | + | |
| (14. Portio-Ca Kachexie | — | |
| (15. Ovar-Ca Kachexie | — | |
| (16. Portio-Ca Kachexie | — | |
| | (Injektion von 0,3 ccm **sub**cutan) | |
| 17. Portio-Ca | + | |
| 18. Portio-Ca | — | |
| (19. Ovar-Ca-Recidiv | + | (= 4) |
| (20. Portio-Ca | + | (= 7) |
| (21. Portio-Ca | + | (= 11) |
| (22. Portio-Ca | + | (= 13) |
| 23. Oberschenkel-Sarkom | + | |
| (24. Portio-Ca Kachexie | + | (= 16) |
| (25. Portio-Ca | + | (= 20 = 7) |
| 26. Portio-Ca | + | |
| 27. Corpus-Ca | + | |
| 28. Portio-Ca | + | |
| 29. Portio-Ca | + | |
| 30. Portio-Ca | + | |
| 31. Portio-Ca Kachexie | — | (= 14) |

Nach Ausschaltung der zweimal Geimpften und Kachektischen sind 21 Fälle verwertbar.

### 2. Rinder-Papillomkokken-Vaccine 1:100

*Ia. Bei Tumorkokken-Infektionen, bei denen Antikörperbildung gegen Tumorkokken anzunehmen ist.*

| Nr. | Diagnose | Inj. ccm | Ausfall der Reaktion |
|---|---|---|---|
| 32. | Portio-Erosion | 0,3 | + |
| 33. | Portio-Erosion | 0,3 | — |
| 34. | Portio-Erosion | 0,3 | + |
| 35. | Uterusmyom, Pyovar, 67 | 0,3 | + + + |
| | *II. Bei Gesunden.* | | |
| 1. | Gesund | 0,3 | + |
| | *IIa. Bei anderen Infektionen und entzündlichen Erkrankungen.* | | |
| 2. | Klimakt. Metrorrhagien (histolog. unverdächtig) | 0,3 | + |
| 3. | Chron. Furunkulose, 33 | 0,3 | ± |
| 4. | Bauchdeckenabszeß, 18 | 0,3 | + + + |

Tabelle 3.

### 3. Rinder-Papillomkokken-Vaccine 1:50

*I. Bei Karzinomen.*

| Nr. | Diagnose, Allgemeinzustand. Alter. | Inj. ccm | Ausfall der Reaktion |
|---|---|---|---|
| 1. | Oberschenkel-Sa, gut, 3½ | 0,3 | + |
| 2. | Coecum-Sa, genügend, 20 | 0,3 | + + |
| 3. | Melano-Sa. d. Fußsohle, gut, 37 | 0,3 | + + + |
| 4. | Fascien-Sa. Hüfte, gut, 18 | 0,3 | + + + |
| 5. | Sa. der Wade, gut, 14 | 0,3 | + + + |
| (6. | Unterschenkel-Sa, Kachexie, 17 mit Hautmetastasierung | 0,3 | — (Okt. 1938) |
| (7. | Unterschenkel-Sa, Kachexie, 17 mit Hautmetastasierung | 0,3 | — (Nov. 1938) |
| | *Ia. Bei Tumorkokken-Infektionen, bei denen Antikörperbildung gegen Tumorkokken anzunehmen ist.* | | |
| 8. | Ausgedehnte Keloide mit kleinem Ulcus am Arm, gut, 26 | 0,3 | + |
| | *II. Bei Gesunden und Tumorkokken-Infektionen, bei denen keine Antikörperbildung gegen Tumorkokken anzunehmen ist.* | | |
| 1. | Trigeminus-Neuralgie, gut, 66 (rheumatisch) | 0,3 | + + |
| 2. | Hämorrhoiden, gut, 44 | 0,3 | + |
| 3. | Fingerverletzungen, gut, 17 | 0,3 | — |
| 4. | Serratuslähmung, gut, 20 | 0,3 | — |
| 5. | Gesund, gut, 41 | 0,3 | — |
| 6. | Kyphoskoliose, gut, 31 | 0,3 | — |
| 7. | Traum. Kniegelenkerguß, gut, 31 | 0,3 | — |
| 8. | Inkarz. Leistenhernie, gut, 48 | 0,3 | — |
| 9. | Gliom, gut | 0,3 | — |

### 3. Rinder-Papillomkokken-Vaccine 1:50

*IIa. Bei anderen Infektionen und entzündlichen Erkrankungen.*

| Nr. | Diagnose, Alter | Inj. ccm | Ausfall der Reaktion |
|---|---|---|---|
| 10. | Ulcus cruris varic., 49 | 0,3 | — |
| 11. | Arthritis, 48 | 0,3 | + |
| 12. | Furunkulose, 30 | 0,3 | + + |
| 13. | Thrombophlebitis, 24 Gravid. M. VII | 0,3 | — |
| 14. | Exostose, Phlegmone, 35 | 0,3 | — |
| 15. | Aktinomycose d. Parotis, 30 | 0,3 | ± |
| 16. | Pleuritis, 7 | 0,3 | — |
| 17. | Furunkel, 47 | 0,3 | + ( 9. 3. 39) |
| 18. | Osteomyelit. Abszeß, 25 (Staphyl. aur. häm.) | 0,3 | — |
| 19. | Abgeheilter Furunkel | 0,3 | — (23. 3. 39 — Nr. 17) |
| 20. | Appendicitis, ac. Angina, 12 | 0,3 | + + |
| 21. | Fistel nach kompliz. Unterschenkelfraktur, 48 | 0,3 | — |

Tabelle 4.

### 4. Homo-Epitheliomkokken-Vaccine 1:100

*I. Bei Karzinomen.*

| Nr. | Diagnose, Allgemeinzustand. Alter. | Inj. ccm | Ausfall der Reaktion |
|---|---|---|---|
| 1. | Portio-Ca, reduz., 43 | 0,15 | — |
| 2. | Portio-Ca, genügend, 45 | 0,15 | — |
| 3. | Mediast-Tumor mit Plattenepithel-Ca-Metastasen, reduz., 62 | 0,15 | + |
| 4. | Lungen-Ca, genügend, 27 | 0,15 | ± |
| 5. | Portio-Vag-Ca, gut, 60 | 0,2 | + + |
| 6. | Portio-Vag-Ca, beg. Kachexie, 56 | 0,2 | ± |
| 7. | Portio-Ca, reduz., 57 | 0,2 | + + |
| 8. | Penis-Ca, genügend, 66 | 0,2 | ± |
| 9. | Portio-Ca, gut, 36 | 0,2 | + + |
| 10. | Mamma-Ca, gut, 49 | 0,2 | + |
| 11. | Portio-Ca, genügend, 47 | 0,2 | + |
| 12. | Operiertes Rectum-Ca, Lebermetastasen, Kachexie, 47 | 0,2 | ± |
| 13. | Penis-Ca, genügend, 65 | 0,2 | + |
| 14. | Portio-Ca, genügend, 51 | 0,3 | + + |
| 15. | Mamma-Ca-Recidiv, genügend, 51 | 0,3 | + + |
| 16. | Mamma-Ca-Recidiv, gut, 59 | 0,3 | + + |
| 17. | Magen-Ca, stark reduz., 59 | 0,35 | + + + |
| 18. | Lympho-Sa. Axilla, gut, 49 | 0,35 | + + |
| 19. | Sarkom Augenhöhle, gut, 55 | 0,35 | + + |

*Ia. Bei Tumorkokken-Infektionen, bei denen Antikörperbildung gegen Tumorkokken anzunehmen ist.*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 20. | Urethral-Polyposis, Portio-Erosion, Metrorrhagien, gut, 67 | 0,2 | + + |
| 21. | Unspez. Ulcus praeputii, 58 | 0,2 | + |

**4 Homo-Epitheliomkokken-Vaccine 1:100**

*II. Bei Gesunden.*

| Nr. Diagnose, Alter | Inj. ccm | Ausfall der Reaktion |
|---|---|---|
| 1. Abgeheiltes Ekzem, 36 | 0,2 | + |
| 2. Gesund, 26 | 0,2 | + |
| 3. Hämorrhoiden, | 0,2 | ± |
| 4. Oberarmfraktur, 14 | 0,2 | — |
| *IIa. Bei anderen Infektionen und entzündlichen Erkrankungen.* | | |
| 5. Uterus-Tbc., 42 | 0,2 | ± |
| 6. Appendicitis perf., 33 | 0,2 | — |
| 7. Furunkel (Staph. alb. häm.), 47 | 0,2 | ± 12. 3. 39. (= Fall 17 und 19, Tab. 3, II a). |
| 8. Wundinfektion nach Herniotomie, 51 | 0,25 | — |
| 9. Alte Osteomyelitis, 24 (Staphyl. aur. häm.) | 0,3 | + |

Tabelle 5.

**Rinder-Papillomkokken-Toxin 1:178**

*I. Bei Karzinomen.*

| Nr. Diagnose, Allgemeinzustand. Alter. | Inj. ccm | Ausfall der Reaktion |
|---|---|---|
| 1. Portio-Ca, genügend, 55 | 0,1 | + + |
| 2. Ovar-Ca-Recidiv, gut, 52 | 0,1 | — |
| 3. Portio-Ca, mittel, 41 | 0,1 | — |
| 4. Portio-Ca, genügend, 48 | 0,1 | — |
| 5. Vulva-Ca, genügend, 72 | 0,1 | + |
| (6. Portio-Vaginal-Ca, Kachexie, 50 | 0,1 | —) |
| 7. Portio-Ca, gut, 49 | 0,15 | — |
| 8. Uterus-Ca, sehr gut, 52 | 0,2 | ± 18. 5. 36. |
| 9. Mamma-Ca-Recidiv, gut, 54 | 0,2 | + |
| 10. Portio-Ca, genügend, 55 | 0,2 | + |
| 11. Portio-Ca, gut, 46 | 0,2 | + |
| 12. Rectum-Ca, reduz., 56 | 0,2 | + + |
| 13. Portio-Ca, mittel, 58 | 0,2 | + + |
| 14. Portio-Ca, reduz., 58 | 0,2 | + + |
| 15. Portio-Ca, genügend, 47 | 0,2 | — |
| 16. Portio-Ca, reduz., 36 | 0,2 | — |
| 17. Uterus-Ca, gut, 51 | 0,2 | — |
| 18. Portio-Ca, reduz., 42 | 0,2 | — |
| 19. Cervix-Ca, reduz., 54 | 0,2 | + |
| 20. Portio-Ca-Recidiv, gut, 44 | 0,2 | + + |
| (21. Portio-Ca, Kachexie, 35 | 0,2 | —) |
| 22. Portio-Ca, mittel, 57 | 0,25 | + |
| 23. Mamma-Ca, mittel, 48 | 0,3 | + |
| 24. Portio-Vaginal-Ca, Kachexie, 48 | 0,3 | + |
| 25. Portio-Cervix-Ca, reduz., 45 | 0,3 | — |
| 26. Cervix-Ca, mittel, 63 | 0,4 | + + + |
| 27. Uterus-Ca, sehr gut, 52 | 0,5 | + (= Nr. 8) 27. 7. 36. |
| 28. Uterus-Ca, gut, 56 | 0,5 | — |

*Ia. Bei Tumorkokken-Infektionen, bei denen Antikörperbildung gegen Tumorkokken anzunehmen ist.*

| Nr. | Diagnose, Allgemeinzustand. Alter. | Inj. ccm | Ausfall der Reaktion |
|---|---|---|---|
| 29. | Klimakt. Metrorrhagien, 48 Portio-Erosion | 0,1 | + |
| 30. | Klimakt. Metrorrhagien, 50 Cervix-Polyp | 0,2 | + |
| 31. | Uterus-Myom, reduziert, 46 | 0,2 | — |
| 32. | Klimakt. Metrorrhagien, 48 Portio-Erosion | 0,5 | + |
| | *II. Bei Gesunden.* | | |
| 1. | Postoperative Verwachsungen, 55 | 0,1 | — |
| 2. | Abortus incompl., 30 | 0,1 | — |
| 3. | Intoxikation post partum, 29 | 0,1 | + |
| 4. | Epilepsie, 28 | 0,1 | + |
| 5. | Klimakt. Metrorrhagien, 48 (histol. unverdächtig) | 0,1 | ± |
| 6. | Klimakt. Metrorrhagien, 45 (histol. unverdächtig) | 0,4 | — |
| | *IIa. Bei anderen Infektionen und entzündlichen Erkrankungen.* | | |
| 7. | Ulcer. Prolaps, 67 | 0,1 | — |
| 8. | Ausgeheilte Cervix- und Urethral-Go., 22 | 0,1 | — |
| 9. | Douglasinfiltrat, 22 | 0,1 | ± |
| 10. | Ascend. go. Parametritis, 36 | 0,1 | — |

**Zusammenfassung der 4 Vaccine-Tabellen**

*I. Bei Karzinomen.*

| | + | — | ± |
|---|---|---|---|
| 1. Homo-Papillomkokken-Vaccine 1:100 . . . . | 16 | 5 | 2 |
| 2. Rinder-Papillomkokken-Vaccine 1:100 . . . . | 20 | 1 | 0 |
| 3. Rinder-Papillomkokken-Vaccine 1:50 . . . . | 5 | 0 | 0 |
| 4. Homo-Epitheliomkokken-Vaccine 1:100 . . . | 13 | 2 | 4 |
| | 54 | 8 | 6 |
| | **79,4 %** | 11,7 % | 8,8 % |

*Ia. Bei Tumorkokken-Infektionen, bei denen eine Antikörperbildung gegen Tumorkokken zu erwarten ist.*

| | + | — | ± |
|---|---|---|---|
| 1. Homo-Papillomkokken-Vaccine 1:100 . . . . | 0 | 0 | 0 |
| 2. Rinder-Papillomkokken-Vaccine 1:100 . . . . | 3 | 1 | 0 |
| 3. Rinder-Papillomkokken-Vaccine 1:50 . . . . | 1 | 0 | 0 |
| 4. Homo-Epitheliomkokken-Vaccine 1:100 . . . | 2 | 0 | 0 |
| | 6 | 1 | 0 |
| | **85,7 %** | 14,3 % | 0 % |

*II. Bei Gesunden und bei Tumorkokken-Infektionen, bei denen keine Antikörperbildung gegen Tumorkokken zu erwarten ist.*

| | + | — | ± |
|---|---|---|---|
| 1. Homo-Papillomkokken-Vaccine 1:100 . . . . | 2 | 10 | 0 |
| 2. Rinder-Papillomkokken-Vaccine 1:100 . . . . | 1 | 0 | 0 |
| 3. Rinder-Papillomkokken-Vaccine 1:50 . . . . | 2 | 7 | 0 |
| 4. Homo-Epitheliomkokken-Vaccine 1:100 . . . | 2 | 1 | 1 |
| | 7 | 18 | 1 |
| | 26,9 % | **69,3** % | 3,8 % |

*II a. Bei anderen Infektionen und entzündlichen Erkrankungen.*

| | + | — | ± |
|---|---|---|---|
| 1. Homo-Papillomkokken-Vaccine 1:100 . . . . | 3 | 6 | 1 |
| 2. Rinder-Papillomkokken-Vaccine 1:100 . . . . | 2 | 0 | 1 |
| 3. Rinder-Papillomkokken-Vaccine 1:50 . . . . | 4 | 7 | 1 |
| 4. Homo-Epitheliomkokken-Vaccine 1:100 . . . | 1 | 2 | 2 |
| | 10 | 15 | 5 |
| | 33,3 % | **50** % | 16,7 % |

*II. + II a. = Gesunde und nicht an Karzinom Erkrankte.*

| + | — | ± |
|---|---|---|
| 17 | 33 | 6 |
| 30,4 % | **58,9 %** | 10,7 % |

**Zusammenfassung der Toxin-Tabelle.**

*I. Bei Karzinom.*

| + | — | ± |
|---|---|---|
| 15 | 10 | 1 |
| **57,7 %** | 38,5 % | 3,8 % |

*I a. Bei Tumorkokken-Infektionen, bei denen Antikörperbildung gegen Tumorkokken anzunehmen ist.*

| + | — | ± |
|---|---|---|
| 3 | 1 | 0 |

*II. + II a. Bei Gesunden und verschiedenen infektiösen Erkrankungen.*

| + | — | ± |
|---|---|---|
| 2 | 6 | 2 |
| 20 % | **60 %** | 20 % |

## Ergebnis.

Zu I: Wie aus den 4 Vaccine-Tabellen hervorgeht, trat von den geimpften 68 Karzinomkranken bei 54, das sind 79,4 %, eine positive allergische Reaktion in Form von Rötung und manchmal auch Infiltration an der Einspritzungsstelle auf. 8mal wurde eine Reaktion vermißt (11,7 %), in 6 Fällen (8,8 %) war die Reaktion undeutlich.

Es besteht die Möglichkeit, daß der Körper zeitenweise besonders widerstandslos ist und keine Abwehrreaktionen zeigt (Anergische Phase), ohne daß man dabei von Kachexie sprechen kann. Dadurch könnte das negative Ergebnis bei Karzinomkranken, die sich in gutem Allgemeinzustand befinden, zu einem Teil wenigstens erklärt werden.

Zu Ia: Bei Tumorkokkeninfektionen, bei denen, wie im Abschnitt III beschrieben, eine Antikörperbildung gegen Tumorkokken zu erwarten ist, war die Reaktion von 7 Fällen in 6 positiv. Es handelte sich hier um 2 Portio-Erosionen, ein Uterusmyom mit Pyovar, eine Urethral-Polyposis, ein unspezif. Ulcus praeputii und eine ausgedehnte Keloidbildung mit kleinem ulcerösen Prozeß; bei einer Portio-Erosion war die Reaktion negativ, d. h. das antikörperbildende Gewebe war noch nicht erreicht.

Zu II: Bei Gesunden, ferner bei Erkrankungen, die mit Tumorkokken nichts zu tun haben und bei Tumorkokkeninfektionen, bei denen keine Antikörperbildung gegen Tumorkokken zu erwarten ist (z. B. hier ein Hirntumor, ein Meningeom, ein Gliom), war die Reaktion von 26 Fällen 18mal (69,3 %) wie erwartet negativ, allerdings auch 7mal (26,9 %) positiv, einmal (3,8 %) war sie undeutlich.

Der Prozentsatz bei Gesunden oder jedenfalls Erkrankten, die mit Tumorkokken-Infektion offenbar nichts zu tun haben, ist mit 26,9 % für eine spezifische Reaktion sehr hoch. Eine Erklärung könnte damit gegeben werden, daß eine positive Reaktion auch bei Gesunden auftreten kann, in deren Familie durch Generationen hindurch Krebs vorgekommen ist (Bayer — Köflach). Leider konnte nicht in allen Fällen eine vielleicht doch vorhandene Tumorkokkeninfektion (z. B. Portio-Erosion) sicher ausgeschaltet werden.

Zu IIa: Bei verschiedenen anderen bakteriellen Erkrankungen, meist Staphylokokkeneiterungen, war die Reaktion von 30 Fällen in 15 (50 %) negativ, in 10 (33,3 %) aber positiv, 5mal (16,7 %) nicht klar zu deuten.

Das in 33,3 % positive Ergebnis bei verschiedenen eitrigen und entzündlichen Erkrankungen könnte gegen die Spezifität der Vaccine sprechen. Es muß aber angenommen werden, daß die ubiquitären Tumorkokken bei Mischinfektionen mitbeteiligt sind und daß auch

gegen sie Antikörper gebildet werden, die durch die dann spezifische Reaktion nachgewiesen werden. In solchen Fällen ist eine wiederholte Impfung nach Abheilung der Eiterung anzustellen (Tab. 3, IIa, Fall 19). Da die Antikörper nur kurze Zeit im Blute bleiben (2—4 Wochen?), muß die Reaktion bei Gesunden dann negativ werden.

Zu II + IIa: Bei Zusammenzählung aller offenbar nicht an einer Tumorkokkeninfektion erkrankten Geimpften zeigt sich bei 17 (30,4 %) ein positives, bei 33 (58,9 %) ein negatives und bei 6 (10,7 %) ein undeutliches Ergebnis.

Die Tabelle 2 zeigt, daß die Injektionsart (subcutan oder intracutan) ohne feststellbaren Einfluß auf die Reaktion ist.

Die besten Ergebnisse für die Karzinom-Diagnose scheint die Rinder-Papillomkokken-Vaccine zu liefern.

Die Ergebnisse mit der besonders von Amerikanern angeregten Toxinlösung sind unbefriedigend, wenigstens in der Verdünnung 1:178. Stärkere Konzentration (1:10) zeigte sehr heftige Reaktionen, auch bei Gesunden. Es trat bis handtellergroße Rötung und Infiltration auf, die ziemlich schmerzhaft war. Weitere Toxinlösungen standen nicht zur Verfügung.

## VI.

## Zusammenfassung.

Von zahlreichen Autoren wurde in gut- und bösartigen Tumoren das Vorhandensein kokkenähnlicher Gebilde festgestellt, die z. T. als Erreger der Krebserkrankung angesehen wurden. Forster hat 1938 durch ausgedehnte bakteriologische Untersuchungen den Nachweis erbracht, daß sich tatsächlich in den verschiedensten gut- und bösartigen Geschwülsten der gleiche Kokkus vorfindet, den er „Tumorkokkus polymorphus hämolyticus" benannte. Diesen Kokkus hat Aman, der ihn für den Erreger der Krebskrankheit ansieht, ebenfalls beobachtet und beschrieben.

Um das Vorhandensein dieser Tumorkokken im menschlichen Körper, vor allem bei Karzinomkranken, nachzuweisen, wurden Karzinomkranke und zur Kontrolle auch Gesunde mit Tumorkokken-Vaccine-Lösungen geimpft, da anzunehmen ist, daß die Injektion der spezifischen Vaccine eine spezifische allergische Reaktion bei mit Tumorkokken Infizierten ergibt.

Es zeigte sich, daß bei 68 geimpften Karzinomkranken in 79,4 % eine positive Reaktion in Form von Rötung und manchmal auch von

Infiltration an der Injektionsstelle auftrat. Bei anscheinend Nichtkrebskranken war die Reaktion in 30,4 % positiv.

Das für eine biologische Reaktion immerhin ziemlich hohe positive Ergebnis von 79,4 % spricht sehr für die Spezifität der Vaccine und damit für eine bestehende Tumorkokkeninfektion der geimpften Krebskranken.

Das in 30,4 % ebenfalls positive Ergebnis bei Nichtkrebskranken kann z. T. wenigstens durch das Bestehen einer Mischinfektion mit Tumorkokken oder einer nicht erkannten Tumorkokkeninfektion erklärt werden. Ob eine verbesserte Vaccine zu sichereren Reaktionen führt, müßten weitere Untersuchungen zeigen. Ein 100 %iges Ergebnis wird mit einer biologischen Reaktion auch kaum je zu erreichen sein. Bei einem annähernd 100 %igen Ergebnis wäre 1. das regelmäßige Vorhandensein der Tumorkokken bei der Krebskrankheit sichergestellt (womit aber noch keineswegs bewiesen ist, ob es sich tatsächlich um den primären Erreger oder nur um eine Secundärinfektion handelt) und 2. die Brauchbarkeit der Tumorkokken-Vaccine als Diagnosticum für die Krebserkrankung erwiesen. Dies ist aber vorerst nicht in genügendem Maße gelungen.

Jedenfalls kann mit Hilfe der Vaccine das Bestehen einer Tumorkokkeninfektion, vor allem des Karzinoms, von einem verhältnismäßig frühen Zeitpunkt an mit großer Wahrscheinlichkeit festgestellt werden. Nicht sicher kann aber mit der Vaccine allein geklärt werden, ob es sich noch um eine gutartige oder bereits bösartige Erkrankung handelt. Erst die klinische Untersuchung kann dann die Diagnose vervollständigen.

Damit teilt die Amansche Methode das Schicksal der Serumreaktionen, die wohl interessant und im Rahmen der allgemeinen klinischen Untersuchung brauchbar sind, aber vorderhand noch keine sichere Krebsreaktion darstellen.

## Anhang.

### Zur therapeutischen Verwendung der Tumorkokken-Vaccine.

Da die Tumorkokken-Vaccine nach Angabe von Aman u. a. mit gutem Erfolg auch zur Therapie maligner Tumoren verwendet wird, soll noch kurz darauf eingegangen werden.

Im allgemeinen dienen Vaccinen zur prophylaktischen Impfung. Bei Krankheiten, bei denen die Antikörperbildung so langsam und oft so unzulänglich erfolgt, wie bei Krebs, haben sie die Aufgabe, den Organismus immer wieder zu vermehrter Antikörperbildung anzuregen, also aktiv zu immunisieren.

Kommt es bei einem krebsverdächtigen Patienten zu einer positiven diagnostischen Reaktion, ohne daß sich trotz genauer klinischer Untersuchung und Beachtung allenfallsiger Herderscheinungen der Sitz des Krebses finden läßt, so kommt nach Aman Behandlung mit der therapeutischen Vaccine (1:200) in Frage. Läßt sich im Laufe der Behandlung der Sitz feststellen, so ist sofortige chirurgische und Strahlenbehandlung heranzuziehen. Nach Ausschaltung des lokalen Krankheitsherdes, von dem aus immer wieder eine Aussaat der Tumorkokken über den ganzen Organismus erfolgt, macht es die therapeutische Vaccinierung möglich, der Allgemeininfektion durch Sanierung des Lymphgebietes Herr zu werden, Recidiv- und Metastasenbildung zu verhindern und die endgültige Heilung herbeizuführen.

Es wurden einige Karzinomkranke mit der Vaccine behandelt, die Beobachtungen sind aber noch nicht abgeschlossen.

---

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. med. et phil. Wintz für die Gewährung des Themas und Herrn Sanitätsrat Dr. Aman für die Ueberlassung der Vaccinen und für die freundliche Beratung zur Durchführung der Versuche meinen wärmsten Dank auszusprechen.

## Literatur.


1. Aman: Krebsdiagnose und Krebsbehandlung mit der T-Vaccine. 1939.
2. Aman: Neue Wege zur Erkennung und Behandlung des Krebses. 1936.
3. Aman: Ueber Praekarcinosen. Der Prakt. Arzt. XX. Jahrg. 1935. Heft 21.
4. Aman: Zur Entstehung und Frühdiagnose des Krebses. Repertorienverlag Leipzig 1934.
5. von Brehmer: Untersuchungen über Siphonospora polymorpha. Die Medizinische Welt, 8. Jahrg., Nr. 34. 1934.
6. Forster: Zur Bakteriologie und Serologie des Tumorkokkus polymorphus haemolyticus. Inaug. Dissert. München 1938. Dissertationsdruckerei R. Kleinert, Quakenbrück.
7. Fränkel: Zit. nach Blumenthal. Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung und Krebstherapie. Leiden 1934.
8. Fujinami und Inamoto: Zit. nach Blumenthal. Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung und Krebstherapie. Leiden 1934.
9. Gerlach: Ergebnisse mikrobiologischer Untersuchungen bei bösartigen Geschwülsten. Wiener klinische Wochenschrift. Nr. 47. 1937.
10. Glover: Zit. nach Teutschlaender. Infektion und Krebs. Zeitschrift für Krebsforschung. Bd. 24. Heft 3/4. Berlin 1927.
11. Glover: Scott, Loudon u. Mc. Cormack: Canada Lancet a. Practitioner 66. Nr. 2. 1926.
12. Young und Edinburgh: Zit. nach Teutschlaender. Infektion und Krebs. Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. 24. Heft 3/4. Berlin 1927.
13. Kitt: Zit. nach Profe. Ueber das Vorkommen eines Mikrokokken in Tumoren. Mitteilungen aus Dr. Schmidts Laboratorium für Krebsforschung. Verlag Martin Hager, Bonn 1905.
14. Loudon und Mc. Cormack: Zit. nach Teutschlaender. Infektion und Krebs. Zeitschrift für Krebsforschung. Bd. 24. Heft 3/4. Berlin 1927.
15. Nuzum: Zit. nach Teutschlaender. Infektion und Krebs. Zeitschrift für Krebsforschung. Bd. 24. Heft 3/4. Berlin 1927.
16. Ochsner: Zit. nach Teutschlaender. Infektion und Krebs. Zeitschrift für Krebsforschung. Bd. 24. Heft 3/4. Berlin 1927.
17. Profe: Ueber das Vorkommen eines Mikrokokken in Tumoren. Mitteilungen aus Dr. Schmidts Laboratorium für Krebsforschung. Verlag Martin Hager, Bonn 1905.
18. Rappin und d'Herelle: Zit. nach Blumenthal. Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung und Krebstherapie. Leiden 1934.
19. O. Schmidt: Fortschritte der Medizin. Nr. 3. 1926.
20. O. Schmidt: M.M.W. Nr. 4. 1906
21. O. Schmidt: Zeitschrift für Krebsforschung. Bd. 23. Heft 6. 1926.
22. W. Schmidt: Zur Frage der Entstehung des Krebses und dessen Bekämpfung unter Berücksichtigung einer Vaccine- und Serumtherapie. München 1927.
23. Scott: Zit. nach Teutschlaender. Infektion und Krebs. Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. 24. Heft 3/4. Berlin 1927.
24. Teutschlaender: Infektion und Krebs. Zeitschrift für Krebsforschung. Bd. 24. Heft 3/4. Berlin 1927.

## Lebenslauf.

Geboren zu Thurnau (Obfr.) am 27. April 1910 als Sohn des kgl. bayer. Notariatsverwesers Hans Kuhr und dessen Ehefrau Minna, geb. Schönstein, besuchte ich nach dem Wegzug meiner Eltern nach Berneck im Fichtelgebirge dortselbst vier Jahre lang die Volksschule. Vom 1. Mai 1921 ab besuchte ich das Humanistische Gymnasium in Bayreuth, wo ich im April 1930 absolvierte, um mich dann dem Studium der Medizin zu widmen. Nach elfsemestrigem Studium an den Universitäten Erlangen, Rostock und Graz bestand ich das ärztliche Staatsexamen im Dezember 1935 in Erlangen. Die Bestallung als Arzt erhielt ich im Dezember 1936. Vom Dezember 1935 an war ich ½ Jahr als Med.-Praktikant an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen und anschließend 4½ Monate an der Medizinischen Universitätsklinik in Erlangen. Vom November 1936 bis März 1939 war ich als Vol.Ass.Arzt an der Chirurgischen Universitätsklinik und -Poliklinik Erlangen.